



TITLE:

Age-related changes in bone morphometry, densitometry and osteoarthritis in macaques(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Pomchote, Porrawee

CITATION:

Pomchote, Porrawee. Age-related changes in bone morphometry, densitometry and osteoarthritis in macaques. 京都大学, 2015, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18845>

RIGHT:

(続紙 1)

京都大学	博 士 (理 学)	氏名	Pomchote Porrawee
論文題目	Age-related changes in bone morphometry, densitometry and osteoarthritis in macaques (マカクにおける骨の計量形態、密度、および変形性骨関節症の年齢変化)		
(論文内容の要旨)			
<p>身体加齢はさまざまな器官に見られるが、それぞれ個体変異が著しく、いずれかの器官で代表させることは困難である。それは生物種の間での比較についても言及される。その中で骨格系は、病的でない年齢変化を示し、生活習慣や生殖機能などとの関連性も認められ、身体加齢の良い指標である。ヒト以外の霊長類における骨格加齢の実態把握は、骨格加齢メカニズムの解明に重要であり、その知見はヒトの生活史進化の理解に不可欠である。本論文はヒトに近縁であるマカク類を用いて、骨の形態・骨塩密度・変形性骨関節症の三側面の年齢変化を記述し、性、体重、身体活動(力学的ストレス)、生殖加齢(エストロゲン分泌)などの影響を検討した。</p> <p>第1の研究ではニホンザル (<i>Macaca fuscata</i>) の腰椎骨標本を用いて、年齢変化を検討した。腰椎の椎体は若成体期(7-15才)に拡大し、それ以降、縮小するという年齢変化パターンを示し、オスはメスよりも早くピークサイズに達した。椎体の高径(頭尾径)は幅径や背腹径より変化量が大きく、とりわけ腹側の高径は高齢期に著しく減少し、脊柱彎曲(Kyphosis)の一因と考えられた。椎体の梁状骨の骨塩密度は、若成体期をピークとして一貫して減少し、メスでは高齢期に減少が加速した。変形性骨関節症のひとつ骨棘形成は、10才ごろに初発し、オスで早期に進むが、15才以降はメスでの症状がオスを上回った。三つの側面の間の関連性は弱い。腰椎の骨折危険(骨粗鬆症)の骨塩密度閾値は、ヒトでの値に近い70mg/cm³と推定された。</p> <p>次に、ケージ飼育個体と野生個体の間で腰椎の椎間狭窄(disc space narrowing)と骨棘形成の比較を行い、身体運動の量と質(力学的ストレス)の影響を検討した。ケージ飼育のマカクにおいて変形性骨関節症が、等価年齢のヒトに比べて急速に進行することが知られていた。しかし、野生個体ではケージ飼育個体と比較して、症状がひじょうに軽く、等価年齢でのヒトでの症状と同等(椎間狭窄)もしくはそれを下回った(骨棘形成)。ケージ飼育個体では体幹を水平にする姿勢や歩行がごく少なく、脊柱を彎曲(Kyphosis)させる座位姿勢を長時間とること、および体重が大きいことが要因であると示唆され、変形性骨関節症の抑制には適量の身体運動が必要とされることを指摘した。</p> <p>第3の研究では、雌マカクにおける生殖停止(エストロゲン欠乏)による橈骨遠位部の骨塩密度と変形性腰椎症(椎間狭窄と骨棘形成)への影響を、飼育下のニホンザルとカニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>) で検討した。これまで若成体の卵巣切除(ovariectomy: OVX)で閉経後状態(エストロゲン欠乏)の骨格加齢への影響が研究されていたが、実際に閉経後の長寿個体の骨格状態は明らかにされていない。両種で梁状骨の骨塩密度は若成体期より減少し、変形性腰椎症の症状は進行した。生殖停止後個体のそれぞれの値は、その延長上にあり、生殖停止とは無関係と考えられた。さらに体重要因をコントロールすると、閉経以降まで長生きする健康なマカク個体は、骨格的にも健康である傾向があった(逆もまた真)。一方、橈骨の皮質骨の骨塩密度は、若成体期より高齢期まで増加するが、生殖停止に伴って減少に転じた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

身体加齢は多くの器官に見られるが、個体変異が著しいため、いずれかの器官で代表させることは困難である。その中で骨格系は、個体変異が比較的少なく、身体加齢の良い指標である。ヒト以外の霊長類における骨格加齢の実態把握は、骨格加齢メカニズムの解明に重要であり、その知見はヒトの生活史進化の理解に不可欠である。本論文は、ヒトに近縁であるマカク類 (*Macaca*) における骨の形態・骨塩密度・変形性骨関節症の三側面の年齢変化を記述し、性、体重、身体活動(力学的ストレス)、生殖加齢(エストロゲン分泌)などの影響を検討した。まずニホンザル (*Macaca fuscata*) の腰椎の椎体は、若成体期間(7-15才)に拡大し、それ以降、縮小するという年齢変化を示し、オスはメスよりも早くピークサイズに到達した。椎体の高径(頭尾径)は幅径や背腹径より変化量が大きく、とりわけ椎体腹側の高径は高齢期に著しく減少し、脊柱彎曲の一因と考えられた。椎体の梁状骨の骨塩密度は、若成体期をピークとして一貫して減少し、メスでは高齢期に減少が加速した。変形性骨関節症における骨棘形成では、10才ごろに初発し、オスで早期に進むが、15才以降はメスでの症状がオスを上回った。腰椎の骨折危険(骨粗鬆症)の骨塩密度閾値はヒトでの値に近い $70\text{mg}/\text{cm}^3$ と推定された。次に、骨格加齢の主要因であり個体変異の要因と推測される位置的行動(身体運動と姿勢)をニホンザルで検討した。位置的行動の頻度・強度が異なる、ケージ飼育個体と野生個体の間で、腰椎の椎間狭窄(disc space narrowing; DSN)と骨棘形成(OP形成)を比較した。ケージ飼育のマカクにおいて変形性骨関節症が、等価年齢のヒトに比べて急速に進行することが知られていた。しかし、野生個体では症状がひじょうに軽く、等価年齢でのヒトでの症状と同等(DSN)もしくはそれを下回った(OP形成)。ケージ飼育個体では体幹を水平にする姿勢や歩行が少なく、脊柱を彎曲(Kyphosis)させた座位姿勢を長時間とること、および体重が大きいことが要因であると示唆された。生殖停止による橈骨遠位部の骨塩密度と変形性腰椎症(DSNとOP形成)への影響を飼育下のニホンザルとカニクイザル (*Macaca fascicularis*) で検討した。両種で共に梁状骨の骨塩密度は若成体期より減少し、変形性骨関節症の症状は進行した。生殖停止後個体のそれぞれの値は、その延長上にあり、生殖停止とは無関係と思われた。さらに体重要因をコントロールすると、閉経年齢以降まで長生きする健康な個体は、骨格的にも健康である傾向があった(逆もまた真)。一方、皮質骨の骨塩密度は若成体期より老齢期まで増加するが、生殖停止に伴って減少に転じた。

複数の関連する要因が関与し、個体変異が大きく、年齢変化が必ずしも明瞭でない部分に関しては、解析にはより適切な統計学手法の採用が望まれる。マカクがヒトと骨格加齢パターンで共通性が高いという点にとどまらず、マカクの骨格加齢パターンに影響を及ぼすさまざまな変異要因についてコントロールして、影響のメカニズムを探ることが示された点が高く評価された。これまで若成体の卵巣切除(ovariectomy: OVX)で閉経後状態(エストロゲン欠乏)の骨格加齢への影響が研究されていたが、実際に閉経後の長寿個体の骨格状態を明らかにしたことは重要な業績であると認められる。よって本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年1月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。